

体内時計の老化の原因は 脳内神経連絡の低下だった

—明治大の研究グループ明らかに—

睡眠—覚醒リズムなどに代表される概日リズムは、いろいろな生理機能と同様に加齢の影響を受けることが知られている。明治大学農学部生命科学科動物生理学研究の中村孝博専任講師らの研究グループが、体内時計老化の正体をとらえることに成功した。

睡眠—覚醒リズム、循環機能のリズム、ホルモン分泌リズムなどに表出する概日リズムの加齢は、アメフ

ラシなどの軟体動物からほ乳類に至るまで、ほとんどの動物で認められる現象である。モデル動物であるマウスの概日輪回し行動は、加齢に伴って恒常暗条件下での活動周期の延長、活動量の低下、活動の断片化などが認められる。これらの生理現象に対する「体内時計加齢変化の作用点」の解明研究は、げっ歯類の研究を中心に1990年代より行われてきたが、研究グループでも2011年に、体内時計中枢である脳・視床下部・視交叉上核(SCN)における神経活動リズムの加齢による減弱を報告している。ただ、SCNからの時刻情報出力系の低下を示す重要なものであったが、細胞レベルでの加齢の影響は把握できていなかった。

そこで研究グループは、高感度電子増倍型冷却CCDカメラを用い、微弱な化学発光を高解像度で長期間記録するシステムを構築。このシステムを用い、ほ乳類における体内時計中枢であるSCNにおける時計遺伝子の発現リズムを一細胞レベルで観測した。その結果、齢をとったマウス(20

〜24カ月齢)のSCN細胞

のリズムにおいて、細胞一つ一つのリズムは若いマウス(3〜5カ月齢)のものとはほとんど変わらないが、SCN内でそのリズムはバラバラ(解離)になっていることを発見した。

このことは、SCN細胞同士の間で神経連絡の低下を示すものとなった。さらに加齢の変化は、マウスの飼育箱の光条件を12時間明期・12時間暗期という通常の飼育環境で飼育したマウスでは小さく、一日中真っ暗な状態(恒常暗)で飼育したマウスでは、より大きな変化として観察された。つまり、メリハリのない光環境が体内時計の加齢をより加速させ、適切な光環境が体内時計機能の加齢変化を抑えることを細胞レベルで示すものとなった。

中村専任講師の話「今回の研究成果は共同研究者、特に立命館大学の徳田助教による数理学者の立場からデータの解析により、細胞が解離していることを証明することができました。今後は、この細胞リズムの解離やSCN出力低下メカニズムについての研究を進めていきたいと考えています」

は学山この都高との山学は